

**PERBANDINGAN NILAI AGREGASI TROMBOSIT PADA PASIEN DIABETES  
MELITUS TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI VASKULAR DAN TANPA  
KOMPLIKASI VASKULAR DI RSUP PROF. DR. R. D**

**KANDOU MANADO**

<sup>1</sup>**Gratia Tangkuman**

<sup>2</sup>**George Mantiri**

<sup>2</sup>**Maya Memah**

<sup>1</sup>Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi  
<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi  
Email : [gratiatangkuman@gmail.com](mailto:gratiatangkuman@gmail.com)

**Abstract:** *Diabetes melitus is a main medical problem around the world. WHO estimated that in 2000 there were 171 milion people with diabetes around the world and in 2030 there will be 366 million people. In diabetic patients, there are dysfunctions of platelet function caused microangiopati, macroangiopati, and platelet reactivity. Dysfunction of platelet function are associated with vascular complications of diabetes melitus. This study used an observational analytic method using comparative hypothesis test. This study was conducted to 30 diabetic patients, 15 patients have vascular complications while the other 15 have no vascular complications. Those patients are registered in Poliklinik Endokrin Metabolik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. The samples were processed in Prokita Laboratorium in Malalayang, Manado. Data analysis showed that there are significant difference between platelet aggregation value examined using ADP 5  $\mu$ m agonist in diabetic patient with vascular complications and diabetic patients without vascular compications ( $p = 0.004$ ). The same result were obtained from comparing the platelet agggregation value examined using ADP 10  $\mu$ m agonist ( $p = 0.000$ ). There are significant difference between platelet aggregation value in type 2 diabetes melitus patients with vascular complications and without complications.*

**Keywords:** *Platelet aggregation, type 2 diabetes melitus, vascular complications.*

**Abstrak :** Diabetes Melitus menjadi masalah kesehatan di dunia. WHO memperkirakan ada 171 juta orang di dunia dengan diabetes pada tahun 2000 dan diproyeksikan meningkat menjadi 366 juta pada tahun 2030. Pada diabetes melitus terjadi disfungsi dari trombosit sehingga menyebabkan mikroangiopati, makrangiopati dan hiperaktivitas trombosit. Gangguan fungsi trombosit ini dihubungkan dengan berbagai komplikasi vaskuler. Penelitian ini menggunakan observasional analitik dengan menggunakan metode uji hipotesis komparatif. Subjek dalam penelitian ini berjumlah 30 orang, 15 orang pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular yang terdaftar di Poliklinik Endokrin Metabolik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Pembuatan sampel dilakukan di Laboratorium Prokita Malalayang Manado. Dari hasil analisis, didapatkan adanya perbedaan yang bermakna antara nilai agregasi trombosit yang diperiksa menggunakan agonis ADP 5  $\mu$ m pada pasien dengan komplikasi vaskuler dan pasien diabetes tanpa komplikasi vaskuler ( $p = 0,004$ ). Hasil yang sama juga

didapatkan pada nilai agregasi trombosit yang diperiksa menggunakan agonis ADP 10  $\mu\text{m}$  ( $p = 0,000$ ). Kesimpulan dari penelitian ini didapatkan terdapat perbedaan signifikan antara nilai agregasi trombosit pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular.

**Kata Kunci:** Agregasi trombosit, diabetes melitus tipe 2, komplikasi vaskular.

Diabetes Melitus merupakan suatu sindrom dengan terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Diabetes Melitus terdapat dua tipe utama yaitu Diabetes Melitus tipe 1 yang disebut diabetes melitus tergantung insulin dan Diabetes Melitus tipe 2 yang disebut diabetes melitus tidak tergantung insulin.<sup>1</sup>

Diabetes Melitus masih menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia. Perkiraan terakhir menunjukkan ada 171 juta orang di dunia dengan diabetes pada tahun 2000 dan diproyeksikan meningkat menjadi 366 juta pada tahun 2030 (WHO).<sup>2</sup> Menurut survei yang dilakukan *World Health Organisation*, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes melitus terbesar di dunia setelah India, China, dan Amerika Serikat.<sup>3</sup> Pada tahun 2030, prevalensi diabetes melitus di Indonesia diperkirakan akan mencapai 21,3 juta orang. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, penyebab kematian akibat diabetes melitus pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 yaitu 14,7% dan pada daerah pedesaan menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8%.<sup>4</sup>

Diabetes Melitus termasuk penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi karena adanya kelainan sekresi insulin, serta kelainan kerja insulin.<sup>5</sup> Pada diabetes melitus terjadi disfungsi dari trombosit, dimana terjadi aktivitas abnormal dari trombosit sehingga menyebabkan mikroangiopati, makroangiopati dan hiperaktivitas trombosit.<sup>6</sup> Gangguan fungsi trombosit terlibat dalam pengembangan dan perkembangan pada komplikasi vaskuler.<sup>7</sup> Pada perempuan dan laki-laki resiko kematian karena komplikasi meningkat 2 sampai 4 kali lipat.<sup>8</sup>

Komplikasi vaskuler jangka panjang dari diabetes melitus melibatkan pembuluh-pembuluh darah kecil (mikroangiopati) dan pembuluh-pembuluh darah sedang dan besar (makroangiopati).<sup>9</sup> Komplikasi mikrovaskuler meliputi nefropati diabetik, neuropati, dan retinopati, sedangkan komplikasi makrovaskuler meliputi penyakit arteri koroner, penyakit arteri perifer, dan penyakit serebrovaskular. Agregasi trombosit memiliki peran penting dalam proses terjadinya komplikasi tersebut.<sup>10</sup>

Agregasi trombosit adalah perlekatan antar sesama trombosit. Agregasi trombosit dapat terjadi melalui jalur sekresi ADP dan pembentukan Tromboksan A<sub>2</sub>. Permulaan agregasi trombosit diawali dengan reseptor trombosit, *glycoprotein* (GP) IIb/IIIa sebagai interaksi utama pembentukan *platelet-rich thrombus* (PRT).<sup>11</sup> Hiperaktivitas trombosit meningkatkan agregasi trombosit yang dapat menimbulkan trombosis, akibatnya pembuluh darah tersumbat.<sup>12</sup> Pada diabetes melitus tipe 2 terjadi penurunan waktu hidup trombosit dan peningkatan pergantian trombosit. Ketika pergantian trombosit meningkat, terjadi peningkatan ukuran trombosit yang lebih besar dan reaktif pada proses hemostasis yang memproduksi tromboksan A<sub>2</sub>.<sup>13</sup> Peningkatan dari produksi tromboksan merupakan pemicu terjadinya agregasi trombosit. Beberapa penelitian menemukan bukti peningkatan pelepasan tromboksan secara *in vivo* pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan penyakit kardiovaskuler.<sup>9</sup>

Berdasarkan hal di atas penulis tertarik untuk mengetahui perbedaan nilai agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan observasional analitik dengan menggunakan uji komparatif dan dilaksanakan di Poliklinik Endokrin-Metabolik bagian Penyakit Dalam RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Pemeriksaan agregasi trombosit dilakukan di Laboratorium Prokita Manado. Waktu Penelitian dilakukan pada bulan November sampai Februari 2014. Data yang diperoleh kemudian dikumpulkan, diolah, dan selanjutnya disusun secara komputerisasi menggunakan program *Microsoft Office Word* dan program *SSPS (stastistical program for social science)*. Uji statistik yang digunakan adalah uji *t* atau uji *Mann-Whitney*.

## HASIL

### A. Deskripsi Karakteristik Subjek Penelitian

Jumlah subjek pada penelitian ini yaitu 30 orang, 15 (50%) orang dengan diabetes melitus tipe 2 yang mengalami komplikasi dan 15 (50%) orang dengan diabetes melitus tipe 2 dengan tanpa komplikasi.

#### 1. Deskripsi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin

Tabel 1. Deskripsi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
Laki-Laki	15	50
Perempuan	15	50
Total	30	100

Jumlah subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin sebanyak 30 orang, 15 (50%) orang jenis kelamin perempuan dan 15 (50%) orang jenis kelamin laki-laki.

#### 2. Deskripsi subjek penelitian berdasarkan usia

Tabel 2. Deskripsi Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Usia	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
Dewasa	5	16,7
Tua	25	83,3
Total	30	100

Subjek penelitian terbanyak yaitu yang berusia ~~50~~ 50 tahun sebanyak 25 orang (83,3%) dan yang berusia <50 tahun sebanyak 5 orang (16,7%).

#### 3. Karakteristik Subjek Penelitian Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan komplikasi vaskular

Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan komplikasi vaskular

Karakteristik	Klasifikasi	Hipo agregasi	Normo agregasi	Hiper agregasi	Frekuensi
Umur	Dewasa	1	0	0	1
	Tua	8	2	4	14
Jenis Kelamin	Laki-Laki	5	1	1	7
	Perempuan	4	1	3	8

Pada karakteristik subjek penelitian pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular didapatkan 1 orang pasien usia dewasa dengan interpretasi nilai agregasi trombosit terdapat 1 orang hipoagregasi, dan pada pasien dengan usia tua didapatkan 8 orang dengan hipoagregasi, 2 orang normoagregasi, dan 4 orang hiperagregasi. Pada jenis kelamin laki - laki didapatkan 5 orang hipoagregasi, 1 orang normoagregasi, dan 1 orang hiperagregasi. Pada jenis kelamin perempuan didapatkan 4 orang hipoagregasi, 1 orang normoagregasi, dan 1 orang hiperagregasi.

4. Karakteristik Subjek Penelitian Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 tanpa komplikasi vaskular

Tabel 4. Karakteristik Subjek Penelitian Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 tanpa komplikasi vaskular

Karakteristik	Klasifikasi	Hipo Agregasi	Normo agregasi	Hiper agregasi	Frekuensi
Umur	Dewasa	4	0	0	4
	Tua	9	2	0	11
Jenis Kelamin	Laki-Laki	8	0	0	8
	Perempuan	5	2	0	7

Pada karakteristik subjek penelitian pada pasien diabetes mellitus tipe 2 tanpa komplikasi vaskular didapatkan 4 orang pasien usia dewasa dengan interpretasi nilai agregasi trombosit terdapat 4 orang hipoagregasi, dan pada pasien dengan usia tua didapatkan 9 orang dengan hipoagregasi, 2 orang normoagregasi. Pada jenis kelamin laki - laki didapatkan 8 orang dengan hipoagregasi sedangkan pada jenis kelamin perempuan didapatkan 5 orang hipoagregasi, dan 2 orang normoagregasi.

**B. Data nilai agregasi trombosit pada diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular**

Tabel 5. Data Nilai Agregasi Trombosit pada Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Vaskular

		Terendah	Tertinggi	Simpang baku	Rata-rata
komplikasi ADP10 $\mu$ m	vaskular	28	68	11,029	47,93
komplikasi ADP5 $\mu$ m	vaskular	30	106	25,709	55,60

Tabel 5 menunjukkan nilai agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi dengan nilai terendah menggunakan ADP 10  $\mu$ m ialah 28% dan nilai tertinggi ialah 68%, sedangkan dengan menggunakan ADP 5  $\mu$ m nilai terendah ialah 30% dan nilai tertinggi ialah 106%, sehingga diperoleh nilai rata-rata pada ADP 10  $\mu$ m 47,93% dan pada ADP 5  $\mu$ m 55,60%, dengan simpang baku ADP 10  $\mu$ m 11,029% dan ADP 5  $\mu$ m 25,709%.

### C. Data agregasi trombosit pada diabetes melitus tipe 2 tanpa komplikasi vaskular

Tabel 6. Data agregasi trombosit pada diabetes melitus tipe2 tanpa komplikasi vaskular

	Terendah	Tertinggi	Simpang Baku	Rata-rata
tanpa komplikasi vaskular ADP10 $\mu$ m	10	65	15,066	32,60
tanpa komplikasi vaskular ADP5 $\mu$ m	9	63	16,982	30,67

Tabel 6 menunjukkan nilai agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa komplikasi dengan nilai terendah menggunakan ADP 10  $\mu$ m ialah 10% dan nilai tertinggi ialah 65%, sedangkan dengan menggunakan ADP 5  $\mu$ m nilai terendah ialah 9% dan nilai tertinggi ialah 63%, sehingga diperoleh nilai rata-rata pada ADP 10  $\mu$ m 15,066% dan pada ADP 5  $\mu$ m 16,982%, dengan simpang baku ADP 10  $\mu$ m 32,60% dan ADP 5  $\mu$ m 30,67%.

### D. Analisis perbandingan agregasi trombosit pada diabetes melitus tipe 2\_dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular.

Tabel 7. Analisis perbandingan agregasi trombosit pada diabetes melitus tipe2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular dengan agonis ADP 10  $\mu$ m.

Variabel	Kategori DM	Nilai p
Agregasi Trombosit ADP 10 $\mu$ m	Dengan komplikasi vaskular	0,000
	Tanpa komplikasi vaskular	

Tabel 8. Analisis perbandingan agregasi trombosit pada diabetes melitus tipe2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular dengan agonis ADP 5  $\mu$ m.

Variabel	Kategori DM	Nilai p
Agregasi Trombosit ADP 5 $\mu$ m	Dengan komplikasi vaskular	0,004
	Tanpa komplikasi vaskular	

Pada tabel 7 dan 8 pertama-tama dilakukan uji normalitas, setelah itu dilakukan analisis data dengan uji t dan uji Mann-Whitney, untuk melihat perbandingan agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular. Uji statistik dengan uji t pada ADP 10  $\mu$ m di dapatkan terdapat perbedaan yang signifikan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular ( $p=0,000$ ). Sementara itu, pada ADP 5 menggunakan uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan yang signifikan pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular ( $p=0,004$ ). Dari hasil keduanya didapatkan perbedaan yang signifikan antara agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan sejak bulan Desember 2013 sampai Februari 2014 di Poliklinik Endokrin-Metabolik bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Penelitian ini dilakukan terhadap pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan dengan tanpa komplikasi vaskular dengan mengambil data yang dilakukan secara langsung dari pasien dan dari catatan rekam medik yang telah

dikonfirmasi dengan pemeriksaan gejala klinis maupun pemeriksaan penunjang di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

Subjek penelitian yang masuk kriteria inklusi yaitu 30 penderita, yang terdiri dari 15 penderita (50%) diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan 15 penderita (50%) diabetes melitus tipe 2 tanpa komplikasi vaskular.

Pada Tabel 2, menunjukkan jumlah usia tua lebih banyak dibandingkan dengan usia dewasa. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia dikategorikan berdasarkan klasifikasi *World Health Organization* (WHO) yaitu usia muda dan dewasa berkisar 15-49 tahun serta usia tua  $\geq 50$  tahun.<sup>14</sup> Hasil dari penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Dinas Kesehatan Masyarakat di Kanada pada tahun 2011 yang menyatakan bahwa prevalensi penyakit diabetes melitus tipe 2 meningkat berdasarkan usia dan ditemukan usia tua lebih banyak dibandingkan usia muda. Bertambahnya usia merupakan faktor risiko penyakit diabetes.<sup>15</sup>

Pada penelitian ini jenis kelamin laki-laki dan perempuan ditemukan sama banyak, yaitu 15 laki-laki dan 15 perempuan. Perempuan lebih beresiko dari laki-laki karena perempuan cenderung memiliki berat badan lebih (obesitas), aktivitas fisik yang kurang, serta adanya pengaruh faktor hormonal yang merupakan faktor resiko terjadinya diabetes melitus.<sup>16</sup> Ketidakesuaian hasil penelitian berdasarkan jenis kelamin dengan literatur yang ada kemungkinan disebabkan karena jumlah sampel yang kurang representatif.

Nilai normal agregasi trombosit dengan ADP 10  $\mu\text{m}$  ialah 49-84% dan ADP 5  $\mu\text{m}$  ialah 25-68%. Pada tabel 6 dapat dilihat bahwa dari hasil pemeriksaan agregasi trombosit pasien yang diperiksa menggunakan agonis ADP 10  $\mu\text{m}$ , didapatkan nilai rata-rata agregasi trombosit pada pasien dengan komplikasi 47,93% dan pada pasien tanpa komplikasi 32,60%. Pemeriksaan dengan menggunakan agonis ADP 5  $\mu\text{m}$  didapatkan nilai rata-rata agregasi trombosit pada pasien dengan komplikasi 55,60% dan pada pasien tanpa komplikasi 30,67. Hasil pemeriksaan dengan agonis ADP 10  $\mu\text{m}$  menunjukkan adanya penurunan nilai yang mungkin disebabkan karena pengaruh obat antidiabetik. Menurut Siluk 2002<sup>17</sup> ada beberapa obat anti diabetik yang mempunyai efek untuk menghambat agregasi trombosit misalnya dari golongan glimepirid, glicazide, glibenclamide, gliquidone, glipolamide, chlorpropamide, glipicid, tolbutamide dan insulin yang dapat meningkatkan proses fibrinolisis.

Pada tabel 7, uji t pada nilai agregasi trombosit dengan menggunakan agonis ADP 10  $\mu\text{m}$  didapatkan adanya perbedaan yang signifikan antara agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular ( $p = 0,000$ ). Nilai agregasi trombosit pada pasien dengan komplikasi vaskular lebih tinggi 11,33% dari pasien tanpa komplikasi vaskular. Pada tabel 8 uji statistik dengan Mann-Whitney pada nilai agregasi trombosit dengan menggunakan agonis ADP 5  $\mu\text{m}$  didapatkan adanya perbedaan yang signifikan antara agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular ( $p = 0,004$ ). Nilai agregasi trombosit pada pasien dengan komplikasi vaskular lebih tinggi 24,43% dari pasien tanpa komplikasi vaskular. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Cho NM dkk<sup>18</sup>, menemukan terdapat perbedaan secara signifikan nilai agregasi trombosit ( $p < 0,01$ ) pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi neuropati dan tanpa komplikasi neuropati.

Nilai agregasi trombosit lebih tinggi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular, karena pada diabetes melitus ukuran trombosit menjadi lebih besar yang disebabkan oleh pengaktifan megakariosit dan peningkatan pergantian trombosit. Pergantian trombosit akan meningkat pada pasien diabetes melitus yang tidak terkontrol atau pada pasien yang sudah mengalami komplikasi.<sup>19,20</sup> Peningkatan ukuran trombosit

meningkatkan resiko aterosklerosis yang dihubungkan dengan komplikasi vaskular.<sup>21</sup> Trombosit dengan ukuran yang besar dan muda akan menjadi lebih reaktif dan memproduksi lebih banyak tromboksan A2 (TxA2).<sup>19,22</sup>

Pada penelitian terdapat banyak keterbatasan penelitian seperti jumlah sampel yang kurang, waktu penelitian yang singkat untuk pengumpulan dan pembuatan sampel, serta kadar agonis ADP yang digunakan hanya 5  $\mu$ m dan 10  $\mu$ m.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Karakteristik pada pasien diabetes melitus tipe 2 terdapat perbedaan nilai agregasi trombosit antara pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular dan tanpa komplikasi vaskular.
2. Rata-rata nilai agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi vaskular lebih tinggi daripada nilai agregasi trombosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 tanpa komplikasi vaskular.
3. Karakteristik terbanyak pada pasien diabetes melitus tipe 2 ditemukan pada usia tua (>50 tahun), dan berdasarkan jenis kelamin ditemukan sama banyak.

### B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka penulis menyarankan beberapa hal, yaitu:

1. Meningkatkan jumlah sampel penelitian untuk menghindari terjadinya bias dalam penelitian.
2. Dilakukan penelitian dengan menggunakan agonis (ADP) dengan kadar lainnya, sehingga didapatkan hasil yang lebih baik.
3. Perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap hubungan antara fungsi agregasi trombosit pada penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.

## DAFTAR PUSTAKA

1. **Guyton AC, Hall JE.** Insulin, glukagon dan diabetes melitus. Dalam: Rachman LV, Hartanto H, Novrianti A, Wulandari N, editors. Buku ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC; 2007. h.1022-23
2. **World Health Organization.** Definition and diagnosis of diabetes melitus and intermediate hyperglycemia. Internasional diabetes federation 2006. Available from: [http://www.idf.org/webdata/does/WHO\\_IDF\\_definition\\_diagnosis\\_of\\_diabetes.pdf](http://www.idf.org/webdata/does/WHO_IDF_definition_diagnosis_of_diabetes.pdf). Accessed on : October 12, 2012
3. **Pusat Data dan Informasi PERSI.** RI Ranging Keempat Jumlah Penderita Diabetes Terbanyak Dunia. 2011. Available from: <http://www.pdpersi.co.id/content/news.php?mid=5&nid=618&catid=23> [Accesed on Nov. 7<sup>th</sup> 2012].
4. **Kementrian kesehatan Republik Indonesia.** Tahun 2030 prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 21,3 juta orang. Available from: : <http://www.depkes.go.id/index.php?vw=2&id=414>
5. **Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI).** Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta; 2011

6. **Guven FMK, Yilmaz A, Aydin H, Korkmaz I, Eren SH.** Platelet Aggregation responses in type 2 diabetic patients. 2010;2:708-12.
7. **Nneka NI, Uchenna MA, Chinyere EC, Ikechukwu EA, Onyemacchi OO, Nwobi EJ.** Platelet activity in patients with type 2 diabetes in eastern Nigeria. *Res. J. Pharmacol* 2012;6(3):48-51.
8. **American Diabetes Association.** Aspirin therapy in diabetes. *Diabetes care.* 2004;27:1-2.
9. **Price SA, Wilson LM.** Gangguan sistem endokrin dan metabolik. Dalam: Brahm U, Hartanto H, editors. *Buku Patofisiologi. Konsep klinis proses-proses penyakit.* Edisi 6. Jakarta : EGC, 2005. h.1268-1270.
10. **Journal of the American Physical Therapy Association.** Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting. 2008 November; 88(11): 1322–1335.
11. **Hoffbrand AV, Moss PAH, Pettit JE.** Trombosit, pembekuan darah, dan hemostasis. Dalam: kapita selekta hematologi. Edisi 6. Jakarta: EGC; 2013; 293-298.
12. **Wirawan R.** Nilai rujukan pemeriksaan agregasi trombosit dengan adenosin difosfat pada orang Indonesia dewasa normal di Jakarta. *Majalah kedokteran Indonesia.* 2007;57;213-214.
13. **Dogru T, Tasci I, Naharci MI, Sonmez A, Erdem G, Kilic S.** Mean Platelet Volume Levels in Metabolic Syndrome. *The Anatolian Journal of Clinical Investigation* 2007;1(2):99-105.
14. **Kurniawan E, Purnama IK, Sumpeno S** Analisa rekam medis untuk menentukan pola kelompok penyakit menggunakan klasifikasi dengan *decision tree J48.* 2011.
15. **Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, Brauer P.** Recommendation on screening for type 2 in diabetes in adults. *Can Med Assoc J,* 2012;184:16687-96.
16. **Black SA.** Diabetes, diversity, and disparity: what do we do with the evidence? *Am J Public Health.* 2002;92:543-8.
17. **Vegh A, Papp JG :** Haemodynamic and other effects of sulfonyl urea drugs on the heart. *Diabetes research and Clinical Practice* 31.
18. **Cho NH, Becker DJ, Ellis D.** Spontaneous whole blood platelet aggregation, hematological variables and complications in insulin-dependent diabetes mellitus: The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Journal of Diabetes and its Complications.*
19. **Yogen M.** Platelet hyperactivity in diabetes melitus. *European Cardiology.* 2005. Accessed October 25.2012.
20. **Kraw M.** Antiplatelet therapy in diabetes. *Endocrinology rounds* 2002;2-6.
21. **Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah M.** Mean Platelet volume in type 2 diabetes melitus. *Journal of laboratory physicians* 2012;4:5-9.
22. **Ates O, Kiki I, Bilen H, Keles M, Kocer I, Kulacoglu DN.** Association of mean platelet volume with the degree of retinopathy in patients with diabetes melitus. *European Journal of General Medicine* 2009;6(2):99-102.